

Filtrage des fibres de substance blanche basé sur l'entropie de Shannon

Méghane DECROOQ¹, Timothée JACQUESSON^{1,2}, David ROUSSEAU¹, Carole FRINDEL¹

¹Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621, LYON, France

²Département de Neurochirurgie B, Hôpital Neurologique, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, 69002, LYON, France

³Laboratoire angevin de recherche en ingénierie des systèmes (LARIS), Université d'Angers, 49000 Angers, France

meghane.decroocq@creatis.insa-lyon.fr

Résumé – La tractographie, en décrivant in-vivo l'architecture de la substance blanche du cerveau, joue un rôle important pour comprendre la neuroanatomie et dans de nombreuses applications cliniques. Cependant, l'utilisation de la tractographie en routine clinique est restreinte par différents facteurs. D'une part, l'initialisation du processus de tractographie nécessite le positionnement de régions d'intérêt sur la bases de connaissances anatomiques expertes. D'autre part, l'algorithme de tractographie implique des paramètres multiples et variables qui doivent être ajustés. L'algorithme proposé dans ce travail utilise l'entropie de Shannon pour réaliser un filtrage des fibres les plus pertinentes. Appliqué en post-traitement de la tractographie, il permet de réduire la dépendance à l'opérateur et donc d'ouvrir la tractographie à des utilisateurs non-experts. De plus, en proposant une alternative à un ajustement manuel des paramètres de l'algorithme de tractographie, il constitue une première étape vers l'automatisation de cette technique pour la routine clinique.

Abstract – Fiber tractography, by describing the white matter architecture in vivo, plays an important role in the understanding of neuroanatomy and in clinical applications. However, the use of tractography in clinical routine is restricted by various factors. On one hand, tractography initialization requires the positioning of regions of interest on the basis of advanced anatomical knowledge. On the other hand, the tractography algorithm involves various parameters that have to be adjusted. The algorithm proposed in this work uses Shannon's entropy to filter the most relevant fibers for visualization. Applied to the post-treatment of tractography, it enables the reduction of the dependence on the operator. In addition, by offering an alternative to manually adjusting the parameters of the tractography algorithm, it is a first step towards automating this technique for clinical routine.

1 Introduction

L'imagerie par résonance magnétique de tenseur de diffusion (IRM-TD) est une technique d'imagerie permettant de déduire des informations sur l'organisation architecturale des fibres de la substance blanche in vivo [1]. L'IRM-TD est basée sur la mesure locale, dans différentes directions, du mouvement brownien des molécules d'eau. Chaque direction correspond à une image qui contient des informations de diffusion. Ces images peuvent être combinées pour obtenir un jeu de données de plus haute dimension dont la visualisation est complexe [2]. La population des fibres dans chaque voxel est généralement représentée sous forme de glyphes sphériques. Il est possible d'appliquer un algorithme de reconstruction des fibres, voxel à voxel, c'est la tractographie. Cette technique est de plus en plus utilisée pour comprendre la connectivité cérébrale, pour anticiper les déplacements de fibres lors de la préparation pré-chirurgicale [3, 4]. Cependant sa représentation en trois dimensions (3D) reste difficile car elle s'éloigne de la pratique radiologique conven-

tionnelle où les images sont traditionnellement visualisées en 2D.

Dans ce travail, notre objectif est de filtrer les fibres de la tractographie afin de ne conserver que celles qui assurent une bonne visibilité des informations contextuellement saillantes et ce dans des cas défavorables où l'algorithme de tractographie n'a pas été optimisé. Pour ce faire, nous abordons le problème de visualisation des fibres d'un point de vue de la théorie de l'information. Plus précisément, les fibres de la substance blanche sont modélisées comme une distribution de directions à partir de laquelle l'entropie de Shannon est utilisée pour mesurer le contenu d'information dans le paquet de fibres. L'algorithme sera illustré dans le cas de tumeurs de la base du crâne pour lesquels la détection de la position des nerfs crâniens déplacés rendrait la chirurgie plus sûre et plus efficace [4]. Ces nerfs sont des structures de très petite taille, peu visibles sur des images anatomiques standards et difficiles à suivre en tractographie.

TABLE 1 – Diamètre estimé des nerfs étudiés.

Nerf	II	III	V	NF	NM
Diamètre (<i>mm</i>)	10	5	7	3	2

2 Matériel et Méthodes

2.1 Données

Les données utilisées proviennent de l'étude de [4], constituée d'une cohorte de 62 patients. Les critères d'admissions étaient : présence d'une tumeur à la base du crâne ; un ou plusieurs nerfs crâniens en contact avec la tumeur. Pour la validation de l'algorithme, 8 patients ont été sélectionnés, de manière à représenter au mieux la variabilité observée tant au niveau de la position que de la taille de la tumeur. Deux des patients présentent une tumeur de petite taille sans impact important sur la trajectoire des nerfs crâniens et sont par conséquent considérés comme témoins sains.

La séquence d'IRM-TD a été acquise sur une machine Ingenia 3T (Philips Medical) à l'aide d'une antenne tête 32 canaux. Les paramètres de diffusion étaient les suivants : $b=1000$ s/mm^2 ; 32 directions ; taille du voxel= $2mm$ isotrope ; épaisseur de coupe= $2mm$; coupes jointives ; champ de vue= 224×224 ; temps d'acquisition= 10 *min*. Une séquence d'IRM pondérée T2 et une séquence d'IRM pondérée T1 après injection d'un agent de contraste ont été ajoutées respectivement pour référence anatomique et reconstruction de la morphologie de la tumeur.

2.2 Tractographie des nerfs crâniens

Les nerfs crâniens sont de petits faisceaux de substance blanche qui émergent à la base du cerveau depuis le tronc cérébral. Ils transmettent des informations sensibles et motrices entre le cerveau et la tête et le cou. Dans cette étude, cinq nerfs ou groupes de nerfs ont été considérés : le chiasma optique (II), le nerf occulomoteur (III), le nerf trijumeau (V), les nerfs facial et cochléo-vestibulaire (NF) et les nerfs mixtes (NM). Leur diamètre cisternal moyen a été estimé (voir Tableau 1) en fonction de l'anatomie connue [5, 6, 7].

La tractographie des fibres de substance blanche des différents nerfs a été réalisée à l'aide du logiciel Mtrix3 [8]. Une déconvolution sphérique contrainte (6 termes harmoniques sphériques) a été utilisée pour créer une carte de la distribution des orientations des fibres (ODF). Les régions d'intérêt (ROI) pour l'initialisation de la tractographie ont été tracées en superposant la carte ODF sur l'IRM pondérée en T2 afin d'identifier la trajectoire cisternale des nerfs crâniens avec une grande précision. Pour tous les nerfs crâniens, une tractographie probabiliste a été appliquée avec les paramètres suivants : taille du pas= $0,1$ mm ; longueur de fibre minimale= 10 mm ; angle de courbure maximal = 45° ; seuil d'anisotropie fractionnelle = $0.2-0.3$.

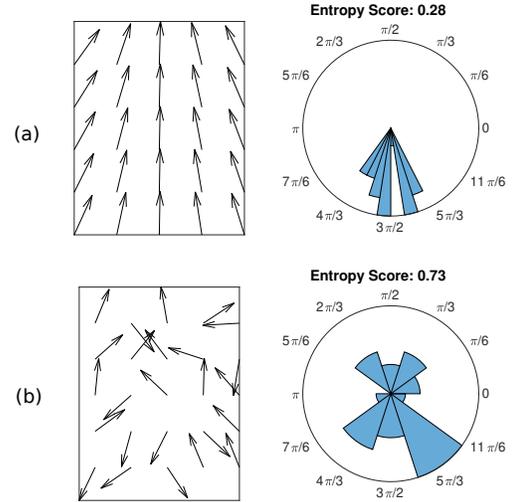


FIGURE 1 – Histogrammes polaires correspondant à deux champs de vecteurs. La valeur d'entropie du vecteur central avec un voisinage 3×3 et 10 bins est plus élevée lorsque les vecteurs du voisinage ont des orientations variées (b) que lorsqu'ils présentent une direction privilégiée (a).

2.3 Entropie de Shannon

L'entropie de Shannon est une mesure communément utilisée en théorie de l'information, qui permet de quantifier le contenu d'information dans un jeu de données à partir de sa distribution. Pour une variable aléatoire discrète x comportant n classes, chaque classe x_i ayant une probabilité $p(x_i)$ d'apparaître, l'entropie $e(x)$ est définie comme :

$$e(x) = - \sum_{i=1 \dots n} p(x_i) \log_2(p(x_i)). \quad (1)$$

Pour appliquer l'entropie de Shannon à un ensemble de fibres, nous avons créé un champ de vecteurs traduisant l'orientation locale des fibres (voir Section 2.6) puis un histogramme de ses orientations afin de se rapprocher de la fonction de probabilité $p(x)$. Considérant des vecteurs 3D, la méthode permettant de créer cet histogramme se base sur un partitionnement de la sphère unité en 360 patchs de surface égale [9] : les cônes reliant les patchs et le centre de la sphère constituent les bins de l'histogramme sphérique ainsi défini. Avec cet histogramme, la probabilité des vecteurs dans le bin x_i peut être calculée ainsi :

$$p(x_i) = \frac{C(x_i)}{\sum_{i=1 \dots n} C(x_i)} \quad (2)$$

où $C(x_i)$ est le nombre de vecteurs dans le bin x_i .

Plus le champ de vecteurs est désordonné plus la valeur d'entropie sera élevée, comme l'illustre la Figure 1.

2.4 Construction du champ de vecteurs

L'information locale d'orientation des fibres nécessaire au calcul de l'entropie peut être obtenue à partir du vecteur propre

principal du tenseur de diffusion estimé à partir des données brutes d'IRM-TD. Cependant cette méthode est très sensible au bruit, notamment du fait de la faible résolution de l'IRM-TD (2 mm) comparé au diamètre des nerfs (2-10 mm). Nous proposons donc de construire un champ de vecteurs à partir des fibres elles-mêmes, moins sensibles au bruit car elles ont bénéficié de nombreux post-traitements lors du processus de tractographie (déconvolution sphérique, intégration, aspect probabiliste de la tractographie).

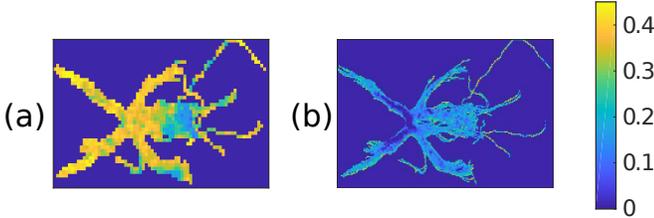


FIGURE 2 – Projection d'entropie minimum (MEP) en vue axiale de matrices d'entropie obtenues à partir de l'IRM-TD pour le cas (a) et à partir du champ reconstruit pour le cas (b). Sur (a), les branches du nerf optique présentent une entropie élevée alors que l'anatomie prédit des fibres localement orientées de la même manière ; sur (b), la matrice d'entropie obtenue est cohérente avec les a priori anatomiques.

Pour ce faire, les fibres ont été transformées en une image 3D encodant l'information locale de densité de fibres. La direction du gradient d'intensité maximale dans un voisinage très local 3x3x3 a été calculée selon la méthode proposée par [10]. L'orientation du gradient étant normale à l'orientation réelle de la fibre, les vecteurs ont été réorientés selon la moyenne de leurs produits vectoriels dans un voisinage 3x3x3. Cette méthode de reconstruction a également l'avantage de permettre d'augmenter la résolution du champ de vecteurs obtenu. La Figure 2 illustre l'influence de la méthode d'obtention du champ de vecteur sur le matrice d'entropie finale, dans le cas du nerf optique.

2.5 Filtrage

À partir du champ de vecteurs ainsi reconstruit, une matrice d'entropie E est produite, où chaque voxel correspond à la valeur d'entropie $e(x)$ calculée à partir du champ de vecteur dans un voisinage local (voir section 2.5). La taille du voisinage a un impact fort sur la matrice d'entropie : elle est choisie ici au plus proche de l'anatomie du nerf (Figure 1).

Chaque fibre est ensuite pondérée suivant un score basé sur son entropie locale moyenne. Soit X l'ensemble des coordonnées (exprimées en voxels de la matrice d'entropie) de la fibre considérée, le score s'écrit :

$$\frac{1}{|X|} \sum_{(x,y,z) \in X} E(x, y, z). \quad (3)$$

Afin de filtrer les fibres d'un point de vue anatomique, seules les fibres d'entropie faible ont été conservées. La Figure 3 illustre le résultat de l'algorithme de filtrage : sur (a) on peut voir que le nerf, du fait du mauvais positionnement de la ROI d'initialisation de la tractographie, a fusionné vers la droite avec des fibres qui appartiennent à une structure différente du cerveau ; sur (b) et (c), le filtrage permet de supprimer ces fibres et ainsi de tendre vers le résultat expert (d).

2.6 Validation

Afin de valider l'algorithme de filtrage et comparer les résultats de filtrage au cas expert (voir cas à droite de la Fig. 3), nous avons utilisé l'indice de Sorensen-Dice :

$$SD = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|}. \quad (4)$$

où Y représente l'ensemble des fibres et X les fibres correspondant à la tractographie experte. SD peut varier de 0 (quand X et Y sont disjoints) à 1 (quand X et Y sont égaux). À partir de (4), on peut tracer la courbe g de l'indice de Sorensen-Dice en fonction du pourcentage de filtrage. Dans le cas le plus favorable, cette courbe augmente avec le pourcentage de fibres filtrées jusqu'à atteindre la valeur maximale de 1, puis diminue. Afin d'évaluer l'amélioration susceptible d'être apportée par le filtrage, le score QLT_{max} est calculé pour chaque résultat de filtrage selon :

$$QLT_{max} = \begin{cases} \frac{max(g) - g(0)}{1 - g(0)} & \text{si } g(0) \neq 1 \\ \emptyset & \text{sinon.} \end{cases} \quad (5)$$

où $max(g)$ est le meilleur résultat de filtrage au regard du cas expert et $g(0)$ correspond au résultat de tractographie initial sans filtrage.

3 Résultats

Afin de s'éloigner du cas expert, nous avons isolé les paramètres ayant l'impact le plus important sur la visualisation de la tractographie : le seuil d'anisotropie fractionnelle et la taille et position de la ROI. Pour chaque nerf et chaque patient inclus dans l'étude, des tractographies ont été calculées en faisant varier chacun de ces paramètres autour de la valeur optimale déterminée par l'expert.

Les modifications des ROIs ont été effectuées proportionnellement à la taille du nerf étudié. Ces tractographies ont ensuite été filtrées et la Figure 4 donne un aperçu des résultats pour chaque nerf : il apparaît que le filtrage permet une amélioration moyenne de 15% pour le nerf optique jusqu'à 40% pour les nerfs NM et NF. Les gros nerfs bien isolés (i.e. le nerf optique II) sont moins sensibles aux modifications des paramètres et ont donc d'emblée de bons scores, ce qui ne permet pas une grande amélioration du résultat de tractographie par filtrage. En revanche, les petits nerfs (NF, NM) se révèlent sensibles au

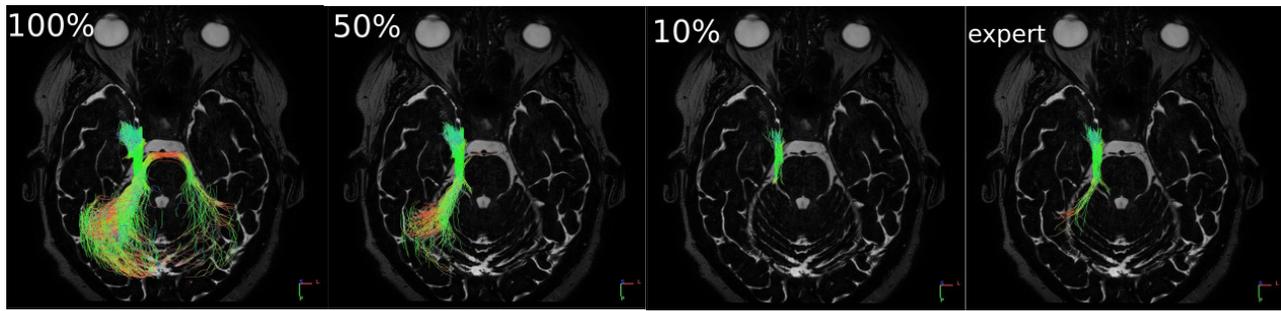


FIGURE 3 – Filtrages successifs obtenus pour différents pourcentages du nombre de fibres total pour le nerf V. La vignette notée *expert* correspond au nerf traqué par un expert.

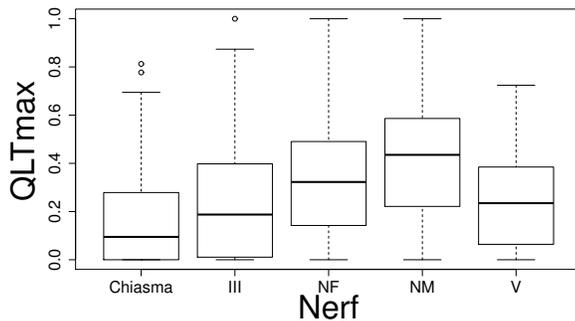


FIGURE 4 – Boxplot du score QLT_{max} selon le nerf d'intérêt.

placement de la ROI, de même que le nerf trijumeau (V) qui se trouve proche d'autres structures anatomiques comme le cervelet (voir cas à gauche de la Figure 3). Ces nerfs bénéficient donc grandement du filtrage qui en améliore la visualisation (voir cas au centre de la Figure 3).

4 Conclusion et perspectives

Dans cet article, nous présentons un outil de filtrage pour la visualisation de la tractographie de certaines fibres de substance blanche. Celui-ci combine la discrétisation des fibres en un champ de vecteurs et une sélection basée sur la mesure d'entropie de Shannon. Il permet d'aboutir à des visualisations concises et informatives même pour des tractographies non optimales, comprenant de nombreuses fausses fibres d'un point de vue anatomique. Ces résultats sont prometteurs, notamment pour inclure cet outil dans les étapes de tractographie, pour supprimer le placement des ROIs et ainsi l'opérateur dépendance. Ce travail devra être poursuivi avec une acquisition de diffusion à haute résolution angulaire puis le développement d'un critère permettant d'identifier le pourcentage de filtrage qui permet de tendre vers la vraie anatomie sans utiliser de vérité terrain (cas expert). Pour ce faire, nous pensons à des critères géométriques type boîte englobante qui identifieraient les seuils de filtrage conduisant à moins de fausses fibres. D'autres

mesures de statistiques directionnelles pourront également être étudiées, se basant sur les distributions continues de type Von Mises-Fisher par exemple.

Références

- [1] H. Johansen-Berg et T.E. Behrens. (2009). *Diffusion MRI : From quantitative measurement to in-vivo neuroanatomy*. Academic Press.
- [2] A. Leemans. (2010). *Visualization of Diffusion MRI Data*. In : Jones DK, editor. *Diffusion MRI : Theory, Methods, and Applications*. Oxford University Press.
- [3] J.C Fernandez-Miranda, S. Pathak, J. Engh et al. (2012). *High-definition fiber tractography of the human brain : neuroanatomical validation and neurosurgical applications*. *Neurosurgery*, 71(2), 430-453.
- [4] T. Jacquesson, F. Cotton, A. Attyé et al. (2018). *Probabilistic Tractography to Predict the Position of Cranial Nerves Displaced by Skull Base Tumors : Value for Surgical Strategy Through a Case Series of 62 Patients*. *Neurosurgery*, 2018.
- [5] W. Joo, F. Yoshioka, T. Funaki, K. Mizokami et A.L. Rhoton. (2014). *Microsurgical Anatomy of the Trigeminal Nerve*. *Clinical Anatomy*, 27(1), 61-88.
- [6] W. Joo et A.L. Rhoton. (2015). *Microsurgical Anatomy of the Trochlear Nerve*. *Clinical Anatomy*, 28(7), 857-64.
- [7] H.K. Park, H.K. Rha, K.J. Lee, C.K. Chough et W. Joo. (2017). *Microsurgical Anatomy of the Oculomotor Nerve*. *Clinical Anatomy*, 30(1), 21-31.
- [8] J.D. Tournier, F. Calamante, A. Connelly, (2012). *MR-trix : diffusion tractography in crossing fiber regions* *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 22(1), 53-66.
- [9] C. Wang, H.W. Shen. (2011). *Information theory in scientific visualization*. *Entropy*, 13(1), 254-273.
- [10] C. Xu, J.L. Prince. (1998). *Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow*. *IEEE Transactions On Image Processing*, 7(3), 359-369.